ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Камчатного Павла Рудольфовича на диссертацию Хыбыртовой Марины Руслановны на тему: «Роль изучения аутоиммунных механизмов в патогенезе хронической ишемии мозга», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24 – неврология

Актуальность темы исследования

Хронические ишемические поражения мозга, несмотря на многочисленные исследования, имеющиеся к настоящему времени, все еще сохраняют свою актуальность в плане научного исследования. Имеющиеся современные диагностические методы, доступные широкому кругу специалистов, не всегда своевременно оценивают проявления данной патологии, зачастую диагностика запаздывает, в итоге, важные клинические проявления, такие, как когнитивные и психоэмоциональные нарушения, достигают более выраженной стадии и возникает затруднение на этапе лечения, поскольку известно, что выраженные изменения когнитивной сферы относят к труднокупируемым состояниям. Поэтому поиск дополнительных методов диагностики, возможно на более ранней стадии развития заболевания в настоящее время остается важным и актуальным. Автором диссертационной работы предложено и изучено влияние изменений некоторых нейромедиаторов, принимающих непосредственное участие в формировании важных проявлений клинической картины хронической ишемии мозга – когнитивных нарушений. Отдельные исследования не в полной мере поясняют связь дисбаланса глутамат- и дофаминергической систем и формирование когнитивных и психоэмоциональных нарушений у больных с хронической цереброваскулярной патологией.

Диссертационная работа посвящена изучению аутоиммунных механизмов при развитии хронической ишемии мозга на фоне атеросклеротического поражения и возможностью использования

полученных данных в качестве диагностического метода на более ранних стадиях заболевания. Исходя из сказанного, тема диссертационного исследования Хыбыртовой М.Р. актуальна, современна, имеет теоретический и практический интерес.

Степень обоснования научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Для исследования отобраны 100 пациентов с хронической ишемией мозга. Диагноз устанавливался на основании использования комплекса современных методов: нейрофизиологического (ДС БЦА), нейровизуализации (МРТ), нейропсихологических тестов, иммунологического исследования, позволивших в полной мере охарактеризовать проявления диагноза, выделить ведущие синдромы. Научные положения, выводы и практические рекомендации естественно вытекают из результатов исследования, полностью соответствует поставленным цели и задачи исследования. Практические рекомендации основаны на результатах работы, имеют важное значение для науки и практики, поскольку позволяют осуществить раннюю диагностику основных проявлений хронической ишемии мозга с использованием иммунологического метода и дают обоснование начала ранней профилактики, предупреждения прогрессирования когнитивных нарушений. Достоверность результатов диссертационной работы обусловлена достаточным объемом исследований и проведением современной статистической обработки материалов.

Научная новизна и значимость результатов для практики

Научная новизна исследования заключается в том, что было продемонстрировано изменение иммунной системы на фоне атеросклеротического поражения при хронической ишемии мозга. Получены новые данные, свидетельствующие о повышении синтеза аутоантител к структурам глутамат- и дофаминергической систем и белку S100 на различных стадиях заболевания. Впервые показано, что усиление синтеза

аутоантител к NMDA-рецепторам и к белку S100 коррелирует с тяжестью когнитивных нарушений - зависимость была достоверной на стадии умеренных когнитивных нарушений, что свидетельствует о достаточно выраженном ишемическом процессе на II стадии, в сравнении с I стадией заболевания. К научной новизне относится полученные автором данные об усилении синтеза аутоантител глутаматерической системы и нейроглиального белка S100 у больных в старшей возрастной группе, в сравнении с более молодыми пациентами. Несомненной новизной обладают полученные сведения, касающиеся изменений психо-эмоциональной сферы, в виде наличия связи наличия умеренных тревожных и депрессивных расстройств и уровню аутоантител к дофаминовым рецепторам 2 типа и белку S100. Таким образом, автором доказана роль аутоиммунных механизмов в формировании клинической картины хронической ишемии мозга и детально продемонстрировано, как изменяются показатели в зависимости от степени тяжести состояния. Полученные данные имеют высокую научную ценность, помогают обосновать раннее патогенетическое лечение и предотвратить наступление необратимых изменений. Применение иммунологического метода диагностики поможет не только своевременно диагностировать когнитивные и психо-эмоциональные нарушения, но и помогут определить этап медикаментозного воздействия, что важно для практического здравоохранения.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность, обоснованность основных положений, рекомендаций, выводов, полученных в ходе диссертационного исследования М.Р. Хыбыртовой, обусловлены детальным анализом проблемы, достаточным объемом проведенных собственных исследований в репрезентативной выборке больных, поставленным задачам, использованием достаточного для получения результатов клинического материала, использованием современных, адекватных поставленным задачам, методов диагностики и

статистических методов обработки материала, проведением анализа полученных данных исследования.

Содержание диссертации, оценка ее структуры

Работа написана в традиционном стиле на 135 листах машинописного текста, состоит из разделов: введения, обзора литературы, главы материалов и методов, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспективы дальнейшей разработки темы исследования, списка литературы. Полученные результаты иллюстрированы 24 таблицами, 10 рисунками, схемой. Материал изложен логично, последовательно, четким литературным языком. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации достаточно полно отражают содержание диссертации.

Внедрение результатов исследования в клиническую практику, апробация работы и публикации

Полученные результаты работы внедрены в практику лечебных учреждений Ставропольского края. Используются в работе неврологических отделений ГБУЗ СК ГКБ СПМ г. Ставрополя и ГБУЗ СК «Шпаковская районная больница», в амбулаторных условиях на базе ГБУЗ СК «Городская клиническая поликлиника №1», ГБУЗ СК «Городская клиническая поликлиника №6», в учебном процессе на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Основные положения диссертации представлены на Всемирном XXIII конгрессе неврологов (Киото, Япония, 16-21 сентября, 2017 г.); конгрессе с международным участием «Давиденковские чтения», Санкт-Петербург, 2017, 2018 гг.; XXIV Российской научно-практической конференции с международным участием «Медицина боли: от понимания к действию», Ростов на Дону, 2018г.; XI Всероссийском съезде неврологов, Санкт-Петербург, 2019 г.

Апробация диссертационной работы была проведена на межкафедральном заседании кафедр неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, неврологии и нейрореабилитации, факультетской терапии, клинической фармакологии с курсом ДПО, иммунологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол №8 от 23 ноября 2021 г.). По теме диссертации опубликовано 10 научных работ. Из них 4 статьи, представленных в изданиях, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертационных исследований, в изданиях международной базы данных Scopus - 2 работы. Автореферат в полной мере отражает основные результаты проведенного исследования

Замечания и вопросы для дискуссии

Работа оценена положительно, имеются отдельные опечатки, стилистические неточности, которые не изменяют достоинства работы в целом. Указанные замечания не снижают положительную оценку диссертационной работы и могут служить для научной дискуссии.

Заключение

Диссертация Хыбыртовой Марины Руслановны «Роль изучения аутоиммунных механизмов в патогенезе хронической ишемии мозга», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.24 – неврология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по своевременной ранней диагностике когнитивных нарушений у больных с хронической ишемией мозга. Работа представляет интерес как с научной, так и с практической точки зрения.

По актуальности решаемых проблем, объему выполненных исследований, методическим подходам к проведению исследования, глубине анализа полученных данных, доказательной научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций диссертация Хыбыртовой

Марины Руслановны полностью соответствует требованиям п. 9-11 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 20.03.2121 № 426, от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а его автор достоин присуждения ему искомой научной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.24 – неврология.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры неврологии, нейрохирургии
и медицинской генетики лечебного факультета
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, д.м.н. П.Р. Камчатнов

Даю согласие на сбор, обработку и хранение
персональных данных П.Р. Камчатнов

Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«Российский национальный
исследовательский медицинский университет
им. Н.И.Пирогова» Минздрава России,
117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1
тел.: (495) 434-1422
e-mail: rsmu@rsmu.ru

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
ФГАОУ ВО РНИМУ
Минздрава России
07.07.2022 г.

Отзыв поступил 08.07.2022
Ученый секретарь Ефимова Е.Б.